

DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

DES

NÆVI PIGMENTAIRES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

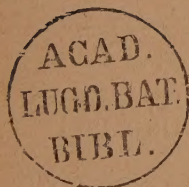
Le 21 Juillet 1900

PAR

M. Paul DORSON

Né à Rayrols (Lozère)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

Éditeurs du Nouveau Montpellier médical

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON..... DOYEN
HAMELIN (*)..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Hygiène.....	MM. BERTIN-SANS (▲)
Clinique médicale.....	GRASSET (▲).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie.....	GRYNFELT.
Thérapeutique et Matière médicale.....	HAMELIN (▲).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (▲).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et Appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.

Doyen honoraire : M. MAIRET (▲).

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, DUBRUEIL (▲), PAULET (O. ▲).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements.....	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards....	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé.
Pathologie générale.....	RAUZIER, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. PUECH.	MM. RAYMOND.
RAUZIER.	VALLOIS.	VIRES.
LAPEYRE.	MOURET.	L. IMBERT.
MOITESSIER.	DELEZENNE.	H. BERTIN-SANS
DE ROUVILLE.	GALAVIELLE.	

MM. H. GOT, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FORGUE, <i>président.</i>		MM. LAPEYRE, agrégé.
BOSC, <i>professeur.</i>		DE ROUVILLE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

DES

NÆVI PIGMENTAIRES

INTRODUCTION

On appelle *nævus* une malformation localisée et circonscrite de la peau. Les dermatologistes comme les chirurgiens en reconnaissent deux groupes : dans le premier il y a excès de pigmentation des téguments ; il s'agit du *nævus pigmentaire*. Dans le second, il y a développement anormal de capillaires : d'où le *nævus vasculaire*, qui n'est en somme qu'un angiome cutané.

Les *nævi*, de dimensions variées, sont souvent si peu étendus qu'ils passent inaperçus à l'examen superficiel d'un malade dévêtu. Ils sont si fréquents qu'il est rare de trouver, dans les services d'hôpitaux, un malade qui ne porte pas sur la face, le tronc, ou les membres une de ces taches, appelées encore, dans le public, *signes de naissance*, *envies*, *taches de café*. Le *nævus* représente en somme le degré inférieur des malformations congénitales que l'on peut observer

chez l'homme. Et, sauf pour les angiomes étendus qui défigurent un visage, le public ne voit pas d'un mauvais œil les nævi pigmentaires sur le corps des nouveau-nés : la mère a vite fait d'en trouver une explication pathogénique. Elle a désiré pendant sa grossesse un fruit, que la tache pigmentaire rappelle plus ou moins par sa forme et son étendue, une fraise, une groseille, une grappe de raisin ; l'envie n'a pu être satisfaite, l'enfant en porte la marque indélébile, d'où l'expression de *nævi materni* des anciens auteurs. Le hasard fait quelquefois, chez des privilégiés, que le signe est placé sur une partie découverte du corps qu'il agrmente gracieusement : et son porteur considère avec une sympathie secrète le nævus, le « grain de beauté » que la nature a si heureusement disposé. Mais personne, parmi les innombrables individus marqués d'une tache pigmentaire, ne se doute que ce « grain de beauté », qui va rester silencieux et indolore pendant quarante ou cinquante ans, sera un jour l'amorce d'un cancer ou d'un sarcome à généralisation rapide et fatale.

Sur le conseil de notre éminent Maître, Monsieur le Professeur Forgue, nous avons choisi, comme sujet de thèse, la transformation maligne des nævi pigmentaires. A l'aide de deux observations inédites, que ce maître nous a fait l'honneur de nous confier, nous avons élaboré ce modeste travail que nous n'avons pu qu'ébaucher : il nous eût fallu, pour le traiter complètement, une compétence en histologie que nous n'avons pu acquérir. Aussi nous sommes-nous borné à lire ce qui a été écrit sur cette question et à écrire un court exposé de son état actuel.

Nous avons complètement laissé de côté les nævi vasculaires, dont la dégénérescence maligne est encore confusément étudiée, malgré les recherches de Pilliet. Cet auteur les étudiant histologiquement a démontré en effet que, par

leur structure, les angiomes cutanés méritaient d'être appelés des angio-sarcomes : on conçoit donc que, si le nævus vasculaire normal ressemble microscopiquement au sarcome, il soit susceptible d'évoluer, de subir un jour ou l'autre la transformation sarcomateuse. Mais nous nous sommes limité volontairement à l'étude de l'évolution maligne des taches pigmentaires, dont les deux observations de M. le Professeur Forgeue sont des exemples remarquables.

Voici le plan que nous avons suivi dans l'exposé de notre travail.

Chapitre I. — Etude clinique des nævi pigmentaires.

Chapitre II. — Histologie normale des nævi pigmentaires.

Chapitre III. — Les tumeurs malignes des nævi : le nævo-carcinome et le nævo-sarcome. — Histologie pathologique.

Chapitre IV. — Etiologie du nævo-carcinome et du nævo-sarcome et évolution clinique.

Chapitre V. — Diagnostic, pronostic et traitement.

Mais qu'il nous soit permis, avant de commencer cette dernière épreuve de nos études médicales, d'adresser ici l'expression de notre reconnaissance respectueuse à ceux de nos Maîtres qui eurent la bonté de s'intéresser à nous.

L'idée première du présent travail est due à M. le professeur Forgeue, qui a bien voulu d'ailleurs nous communiquer deux observations inédites, et nous faire le grand honneur de présider la soutenance de notre thèse. Que notre éminent Maître veuille bien agréer l'hommage de notre profonde gratitude.

Nous adressons nos remerciements sincères à M. le professeur Bosc, qui a mis toute son obligeance à nous donner deux examens histologiques, et à M. le professeur-agrégé

Léon Imbert, qui a eu l'amabilité de nous fournir une observation inédite.

MM. les professeurs Gilis, Granel et Mairat, ainsi que MM. les professeurs-agrégés Galavielle, Lapeyre, Mouret, Puech et Vires, qui ont daigné s'intéresser à nos études et nous témoigner une bienveillante sollicitude, qui ne s'est jamais démentie, ont des droits tout spéciaux à notre bien vive et respectueuse reconnaissance.

Observation I (Inédite).

Recueillie dans le service de M. le Professeur FORGUE par le Dr JEANBRAU
chef de clinique chirurgicale.

Jean-Jacques B..., 35 ans, jardinier, entre le 1^{er} décembre 1899, salle Delpech n° 2, à l'hôpital Suburbain.

Antécédents héréditaires. Un frère mort, à sept ans, de méningite.

Antécédents personnels. Bronchite suspecte au régiment : 45 jours d'hôpital.

Blennorrhagie à 18 ans.— Jamais d'autres maladies. Pas d'alcoolisme. Il nie avoir eu la syphilis, mais depuis l'âge de 22 ans, le malade a de l'alopecie en clairière.

Maladie actuelle. Cet homme portait sur le bord externe de l'avant-bras droit, à l'union du tiers supérieur avec le tiers moyen, un nævus pigmentaire congénital ayant les dimensions d'une pièce de deux francs environ, ovulaire, à contours irréguliers.

Le nævus, auquel le malade ne prêtait aucune attention, n'avait pas augmenté d'étendue, et n'avait jamais été le siège de la moindre sensation douloureuse, lorsque, il y a un an, le malade se heurte légèrement l'avant-bras. Le nævus fut excorié, et malgré que la plaie fût très superficielle, affirme le patient, il s'ensuivit une hémorragie abondante. La cicatrisation fut difficile et lente : et lorsque celle-ci fut terminée, le patient remarqua que le nævus, auparavant simple tache cutanée non saillante, formait une petite tu-

meur, sensible au moindre contact et au frottement des vêtements.

Le nævus devient à partir de ce moment une véritable cause de gêne pour le malade : toutes les fois que son avant-bras subissait un contact, même sans choc ni pression, le nævus saignait. Un médecin, consulté, ordonna de saupoudrer la lésion avec de l'alun.

Il y a deux ou trois mois, à la partie inférieure du nævus, il se forma une petite tumeur du volume d'un pois, qui grossit rapidement. Cette tumeur s'ulcéra d'emblée : un mois et demi après, le malade eut un adéno-phlegmon axillaire qui s'ouvrit spontanément et donna lieu à un très abondant écoulement de pus.

Il y a un mois, le patient s'est aperçu de l'existence de ganglions dans la région sus-claviculaire droite et de la naissance d'une petite tumeur mobile sous la peau et sur les plans sous-jacents, au niveau de la partie moyenne du bras droit, sur le bord interne du biceps : ce nodule avait le volume d'un pois.

Enfin, il a 5 ou 6 jours, un second nodule, également très mobile, s'est développé au niveau de la partie gauche de la deuxième pièce sternale.

Le malade a maigri notablement depuis deux mois, et ses forces ont légèrement diminué.

Examen à son entrée le 1^{er} décembre 1899. — Cet homme, bien constitué, vigoureux, en assez bon état général, ne présente pas de stigmates de syphilis, ni de tuberculose externe.

Il porte sur la partie supéro-externe de l'avant-bras droit une tumeur violacée, du volume d'une noix, largement implantée sur la peau, à surface lisse, recouverte d'une croûte dans son tiers inférieur. La peau qui longe le bord interne de la tumeur présente une tache brune, non recouverte de poils, ayant l'aspect d'un nævus pigmentaire ;

c'est en effet, dit le malade, ce qui reste du nævus, sur la partie externe duquel a poussé le champignon ulcéré que nous voyons actuellement.

A un travers de doigt en dedans du bord interne du biceps, au niveau de sa partie moyenne, on trouve par la palpation un nodule dur et mobile, du volume d'un gros pois. Un nodule semblable soulève la peau au niveau de la partie gauche de la deuxième pièce du sternum.

Dans l'aisselle, paquet d'adénite suppurée fistulisée.

Auscultation du thorax. — Obscurité respiratoire en arrière aux deux sommets, submatité en avant et à droite.

Diagnostic. — Nævus pigmentaire de l'avant-bras ayant subi la dégénérescence maligne avec adénophlegmon axillaire dû à une infection secondaire au niveau de l'ulcération. Nodules de généralisation épithéliale ?

Le 7 décembre, M. le professeur Forgue, après anesthésie à la cocaïne, fait l'ablation de la tumeur de l'avant-bras. Réunion de la peau au crin de Florence. Cicatrisation *per primam*.

La tumeur sectionnée perpendiculairement à sa surface, on voit qu'il s'agit d'une tumeur mélanique, implantée par sa base sur le nævus comme un champignon. La pièce est remise à M. Bosc.

Le malade sort quelques jours après la cicatrisation de la ligne de suture, avec une ordonnance de quinquina à la liqueur de Fowler.

Le 20 juin 1900, le malade est revu par M. le professeur Forgue.

L'état général est mauvais, le malade a beaucoup maigri, et depuis trois mois, il est trop faible pour travailler. Il est en pleine généralisation néoplasique. Le nodule du bras a été l'origine d'une tumeur sous-cutanée du volume d'une

mandarine, douloureuse à la pression. A l'avant-bras, la cicatrice de l'ablation du naëvus est saine. Mais il a poussé sur le bras plusieurs petits nodules sous-cutanés. Enfin dans la région sus-claviculaire, en avant et en arrière du thorax, *du côté droit*, plusieurs petites tumeurs sous-cutanées ont fait leur apparition. Le dernier nodule en date se trouve à la jambe droite. De plus, M. le professeur Forgue remarque l'existence de petites taches bleues disséminées irrégulièrement sur la peau, *presque exclusivement sur le côté droit du corps*: ces petites taches bleues, ayant les dimensions d'une pièce de vingt centimes, précédent, dit le patient, l'apparition des nodules.

Le malade présente une asthénie très marquée: il a de la dyspnée d'effort et d'ascension. L'auscultation du thorax et du cœur ne révèle pas l'existence de lésions profondes.

M. le professeur Forgue ordonne au malade du cacodylate de soude en pilules.

Examen anatomo-pathologique, par M. le professeur Bosc.

Examen macroscopique. — La tumeur a le volume d'une grosse noisette et forme un champignon arrondi, attaché à la peau par un pédicule de l'épaisseur du petit doigt, de coloration rosée, violacée et noir bleuâtre par endroits, de consistance assez ferme.

Le pédicule est inséré sur une tache pigmentaire volumineuse, d'un noir violacé, cette pigmentation s'étendant sur tout un côté de la tumeur.

Sur une coupe verticale médiane, on voit que la tumeur est formée par un tissu gris rosé, brillant, entourée par une peau amincie, finement lobulée par des travées conjonctives très minces.

Une partie de la surface de section, à partir de la tache

pigmentaire cutanée, présente une couleur d'un noir foncé, qui s'atténue à mesure que l'on va vers le centre de la tumeur.

La tache pigmentaire cutanée fait une saillie légère au-dessus des téguments; elle est d'un noir mat dans toute son étendue.

Examen histologique. — Il s'agit d'un sarcome alvéolaire dont on voit nettement le point de départ au niveau du nævus pigmentaire.

Les alvéoles sont remplis de cellules de formes variables et séparés les uns des autres par de fines travées conjonctives. Ils renferment du pigment abondant, au niveau des cellules et des travées, surtout dans les points qui avoisinent la tache pigmentaire primitive. Une grande partie de la tumeur est formée d'alvéoles non pigmentés.

Le nævus forme une petite masse d'un noir intense constituée par des alvéoles bourrés de cellules plus volumineuses, chargées de pigment, et donnant naissance sur ses bords à des alvéoles plus arrondis et plus typiques.

Observation II (Inédite)

Recueillie dans le service de M. le professeur FORGUE, par le D^r JEANBRAU,
Chef de Clinique.

X..., 47 ans, employé de bureau, entre le 19 mars 1900 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Delpech, n° 30.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Antécédents personnels. — Rougeole de l'enfance. Fièvre typhoïde à 20 ans. Habitudes éthyliques. Pas de syphilis.

Cet homme était porteur sur la face externe du bras gau-

che, à sa partie moyenne, d'un nævus pigmentaire saillant, non recouvert de poils, de l'étendue d'une pièce de cinquante centimes environ. Il y a un an et demi, le malade fut fortement pincé au bras, au niveau de la tache pigmentaire, qui fut excoriée largement et saigna assez abondamment. La cicatrisation fut lente, retardée par les démangeaisons pénibles qui obligeaient le malade à se gratter. Et il y a quelques mois, le nævus, recouvert d'une croûte cicatricielle, commença à grossir. Il tripla de volume en peu de temps. Le malade se montra à un médecin, qui lui proposa l'extirpation de sa tumeur, pratiquée quelques jours après. La réunion parut se faire, mais quelques jours après la plaie se désunit, et une surface bourgeonnante écarta les lèvres de la ligne de suture. En quelques semaines, la récurrence détermina la formation d'une tumeur aussi volumineuse que la lésion primitive. Depuis trois mois, elle a marché très rapidement, et son volume atteint aujourd'hui celui d'une petite orange.

A l'examen, X... est un homme bien constitué, très vigoureux, présentant sur le côté gauche de la face un kyste sébacé du volume d'une mandarine, et deux ou trois nævi pigmentaires hypertrophiques sur le thorax. Sur le bras gauche, il porte la tumeur dont nous venons de faire l'histoire, implantée par un large pédicule, entouré par la peau, qui paraît avoir éclaté sous la poussée de la tumeur. Sa surface, ulcérée et sécrétante, est recouverte de tissu en voie de sphacèle ; sa consistance est résistante, non fluctuante. La palpation est douloureuse ; elle ne permet pas de reconnaître l'existence de ganglions axillaires ni sous-claviculaires. Il ne paraît pas y avoir de début de généralisation.

Diagnostic. — M. le professeur Forgue porte le diagnostic de sarcome du bras et décide l'ablation de la tumeur.

Celle-ci est pratiquée le 24 mars : on enlève une couronne de peau de 3 centimètres de largeur environ. La réunion

complète n'est pas possible, la perte de substance étant trop grande. On place un point de suture aux deux extrémités du diamètre vertical de la plaie et on panse à plat.

Le malade sort vers le 12 avril, non guéri. La cicatrisation est en bonne voie.

La pièce est remise à M. le professeur Bosc, qui a bien voulu nous remettre la note suivante.

Examen anatomo-pathologique par M. le professeur Bosc.

Examen macroscopique. — Tumeur du volume d'une orange, mollasse, entourée par la peau ulcérée au sommet, s'insérant largement par une base légèrement rétractée.

A la coupe, la tumeur est constituée par un tissu rosé légèrement citrin, brillant, d'apparence presque homogène et qui se laisse couper très facilement. Il est creusé de loin en loin par quelques cavités kystiques de petit volume. Le tissu néoplasique pénètre dans la profondeur, refoulant simplement devant lui les masses musculaires.

Examen histologique. — Il s'agit d'un myxosarcome, présentant quelques cavités dues à la dégénérescence myxomateuse.

Observation III (inédite).

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Léon Imbert.

Nævus pigmentaire du bras gauche en voie de transformation maligne.

M. X..., 41 ans, employé de commerce.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Histoire clinique. — Variole légère à 20 ans. Pas de syphilis, de rhumatisme, pas d'éthylisme. Varices très volumineuses aux membres inférieurs.

M. X... avait sur la face externe du bras gauche, au niveau de l'insertion deltoïdienne, un petit nævus pigmentaire.

ayant l'étendue d'une lentille. De couleur marron, il devenait parfois grenat, lorsque le malade se fatiguait ou que le « temps changeait ». Ce nævus n'avait jamais été le siège de douleurs et n'avait jamais reçu de traumatismes, lorsque, il y a deux mois et demi environ, M. X... éprouva à son niveau des démangeaisons très vives. Ces douleurs persistèrent plusieurs jours avec la même intensité : le patient, incommodé, frotta vigoureusement son bras et ulcéra le nævus, qui saigna abondamment. Depuis, il a peu à peu fait saillie sur la peau, formant une petite tumeur qui atteint aujourd'hui le volume d'une grosse noisette. Le malade va consulter M. le docteur Léon Imbert, qui lui propose l'ablation de ce nævus en voie de transformation maligne.

Examen et ablation le 13 avril 1900. — Homme très bien constitué, très vigoureux, en excellent état général.

Il porte sur la face externe du bras, au tiers moyen, une tumeur brunâtre, du volume d'une amande, recouverte d'une croûte adhérente, entourée d'une aréole inflammatoire, douloureuse.

Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires. Pas d'autres nævi sur le corps, ni de nodules sous-cutanés.

M. le professeur-agrégé Imbert, après anesthésie à la cocaïne, circonscrit la tumeur par une incision passant à un centimètre du bord libre et enlève d'un bloc la tumeur avec une couronne cutanée. Suture de la plaie au crin de Florence. Pansement.

Le 21 avril, cicatrisation presque complète. On enlève deux fils. Les deux autres sont enlevés le 26 avril.

La tumeur, sectionnée perpendiculairement à la peau, présente sur sa coupe une coloration noire qui permet de penser qu'il s'agit d'une tumeur mélanique développée sur le nævus pigmentaire.

La pièce ayant été égarée, l'examen histologique n'a pu être fait.

CHAPITRE PREMIER

Etude clinique des nævi pigmentaires

Division. — Les nævi pigmentaires, appelés indifféremment par les dermatologistes *lentigos* ou *verruës molles*, se présentent sous forme de taches ou sous forme de tumeurs.

Les taches, de beaucoup les plus fréquentes, ne sont, en somme, que des *hyperchromies congénitales circonscrites* ; de couleur variant du jaune brun au noir, en passant par tous les intermédiaires, elles sont généralement de petites dimensions, les plus communes ayant l'étendue d'une pièce de cinq francs environ, à contours irréguliers, souvent glabres, surtout chez la femme, ils sont quelquefois recouverts de poils follets, arrêtés dans leur développement : on donne à ces taches le nom de *nævi pilaires*. Leur surface, toute lisse et unie, est souvent rugueuse et chagrinée.

Les nævi saillants, appelés *nævi hypertrophiques*, sont de petites tumeurs toujours fortement colorées en brun, à surface mamelonnée et rugueuse, rarement lisse ; ceux qui siègent sur la peau sont recouverts de poils noirs et rudes, très développés, formant parfois de longues houppes frisées ; sur le cuir chevelu ils sont recouverts, au contraire, de cheveux minces et frisottants. Il n'est pas rare de voir exhiber dans les foires sous le nom « d'homme-panthère » des indi-

vidus dont le corps est « tigré » par des nævi bruns très étendus, recouvrant quelquefois les deux tiers des téguments et très luxurieusement tapissés de poils fauves ou noirs. Ces nævi hypertrophiques ont, lorsqu'ils sont si étendus, la structure presque normale de la peau : ils contiennent des glandes sudoripares et en certains endroits des glandes sébacées.

Fréquence des nævi. — D'après Hugues, sur 65 enfants de 8 mois à 1 an, examinés dans le service de M. le docteur Variot, à l'Hôpital des Enfants assistés, 5 seulement ne présentaient pas de nævus.

Filaudeau a donné, dans sa Thèse, deux statistiques intéressantes.

La première, faite à l'hôpital de Nantes, a porté sur 123 sujets, dont 45 femmes et 78 hommes.

Sur les 45 femmes, 42 présentaient des nævi punctiformes en plus ou moins grand nombre.

Dix d'entre elles avaient des taches d'au moins 3 millim. de diamètre. Chez une seulement, il y avait une tache de plus de 1 centimètre. Sur trois femmes on n'a pu découvrir aucun nævus : c'étaient justement trois femmes très blondes.

Sur les 78 hommes, 70 étaient porteurs de nævi. Chez dix d'entre eux, les taches avaient 3 millim. de diamètre et plus, et deux taches avaient plus de 1 centimètre. Chez 12 sujets, on n'a pu découvrir aucun nævus.

Ainsi donc, sur un total de 123 sujets, nous en trouvons 108 porteurs de nævi pigmentaires.

M. Filadeau rapporte dans sa thèse une statistique qu'il a faite à l'asile d'aliénés de la Roche-sur-Yon : l'examen a porté sur 130 personnes, dont 60 femmes et 70 hommes.

58 femmes sur 60 étaient marquées, et 46 d'entre elles l'étaient au visage. 39 femmes avaient des nævi de plus de trois millim. de diamètre.

D'un autre côté, 62 sur les 70 hommes étaient porteurs de nævi.

Donc, d'après la statistique de Filaudeau, 120 sujets sur 130 étaient marqués de taches congénitales.

En additionnant ces résultats, comme le fait remarquer Delisle, nous nous trouvons en présence d'un total de 253 personnes, prises au hasard : 228 sur 253 de ces sujets présentaient des nævi très apparents, 25 seulement étaient indemnes de taches pigmentaires. Ces observations nous montrent également que les femmes sont plus fréquemment marquées que les hommes et qu'elles le sont très souvent à la face.

Nombre de nævi. — Le plus souvent, la même personne ne porte qu'un, deux ou trois « grains de beauté ». Mais il est des cas fréquents de multiplicité de nævi, arrivant quelquefois à la confluence. On cite partout le cas rapporté par de Amicis, ayant trait à une jeune fille de dix-sept ans, très brune, dont les téguments étaient criblés de centaines de nævi plus ou moins foncés, irrégulièrement disséminés, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un haricot et dont quelques-uns portaient des poils. Il y en avait un dans la paume de la main, ayant les dimensions d'une pièce de vingt centimes.»

Sur une femme de 52 ans, de teint brun, Filaudeau a compté jusqu'à 80 nævi, dont 20 sur le ventre et la partie inférieure de la poitrine, variant de cinq millim. à un centim. de diamètre.

Dimensions des nævi. — Les taches pigmentaires sont généralement de petite dimension : sauf pour les nævi hypertrophiques, malformations toujours plus étendues en surface et en épaisseur du tégument externe, elles dépassent peu l'étendue d'une pièce de un franc. On sait au contraire que

les naevi vasculaires ont souvent des dimensions énormes, allant d'une pièce de cinq francs à la paume de la main et au delà, couvrant quelquefois la moitié de la face, ou le dos de la main, ou les deux fesses.

Le plus souvent, l'«envie» forme une tache, à contours irréguliers ou circulaires, allant du volume d'un grain de blé à celui d'une noisette. Mais on cite encore des observations de naevi pigmentaires monstrueux, comme celui de Geoffroy Saint-Hilaire, «ayant trait à un enfant dont la partie inférieure du dos, les lombes, la région fessière, étaient couvertes d'une peau noirâtre, rugueuse, creusée par endroits de sillons profonds, dont quelques-uns présentaient l'aspect de cicatrices. Ça et là, il y avait des touffes de poils courts, raides et assez serrés rappelant la peau de cochon. En outre, les membres, la face et tout le reste du corps et même une partie du cuir chevelu étaient parsemés d'une multitude de taches. Le fond de la peau, là où elle n'était pas altérée, était très blanc.»

De même, dans sa *Monographie des Dermatoses*, Alibert cite le cas d'une jeune femme «qui était couverte, sur toutes les parties du corps que cachent d'ordinaire les vêtements, de poils noirs, épais, semblables à ceux du chien barbet. La peau qui supportait ces poils était noire, comme celle du nègre. Au contraire, les parties du corps exposées à l'air étaient de couleur variable.» Nous pourrions également rappeler, sans intérêt d'ailleurs, des analogies observées chez des «femmes panthères», des «hommes tigres», des «hommes taupes».

Détail intéressant, les individus qui sont porteurs de ces énormes difformités qui les défigurent et leur donnent une apparence de bête, paraissent peu sujets à la transformation maligne de leurs naevi. Si les traumatismes répétés jouent réellement un rôle déterminant dans la dégénérescence sarcomateuse ou épithéliale, il semble cependant que leur action

ait plus de chance de se manifester sur des individus porteurs de nævi très étendus. Peut-être faut-il aussi penser que les cas comme ceux que nous venons de rapporter sont extrêmement rares et que la proportion de transformation maligne est en réalité la même pour les gros et petits nævi. Ou bien, et nous n'avons trouvé dans la littérature aucun détail à ce sujet, la structure histologique des téguments est-elle différente au niveau d'une petite tache pigmentaire isolée et au niveau d'une large plaque hypertrophique recouverte de poils, munie comme la peau normale de glandes sudoripares et de glandes sébacées ?

Evolution clinique des nævi pigmentaires. — Quoi qu'il en soit, les taches pigmentaires suivent parallèlement le développement de l'organisme et grandissent avec l'étendue du revêtement cutané. Chez l'adulte, elles restent stationnaires, ne manifestant à l'état normal leur existence par aucun symptôme.

Il en est de même pour les nævi hypertrophiques, ceux qui forment d'emblée tumeur : mais ceux-ci peuvent, surtout chez les personnes qui ont de la tendance à l'obésité, s'infiltrer de graisse et constituer de véritables lipomes intra-dermiques, susceptibles de se pédiculiser plus ou moins. Ils constituent dans ce cas les *nævi lipomatodes* étudiés par Walther Laboulbène, Larcher, etc.

Enfin, dans des conditions encore obscures, qui ne seront déterminées que le jour où l'on aura découvert la pathogénie des tumeurs malignes, les nævi pigmentaires peuvent spontanément, après une longue période « d'immobilité », augmenter brusquement de volume et subir la transformation maligne. Le « grain de beauté », tache inaperçue ou négligée jusqu'à là, quelquefois même portée avec fierté, devient un jour, chez l'individu le plus vigoureux et le mieux portant le nævo-

sarcome ou le naëvo-carcinome qui tuera, au bout de quelques mois, son porteur de généralisation cancéreuse ou d'une brutale embolie néoplasique.

Mais, avant d'étudier les tumeurs malignes d'origine naevique, nous allons rapidement exposer l'histologie normale du naëvus pigmentaire telle que les récents travaux ont permis de la concevoir.

CHAPITRE II

Histologie normale des nævi pigmentaires.

Les premières recherches sur la structure histologique des nævi pigmentaires datent de la thèse de doctorat de Laboulbène, en 1854. Cet auteur donna les dimensions des granulations pigmentaires, signala leur groupement et leurs mouvements browniens; il observa qu'elles étaient mélangées de matière amorphe et de jeunes cellules épithéliales, arrondies et pourvues de noyaux.

En 1875, un auteur allemand, Geber, constate la tuméfaction des cellules de l'endothélium des vaisseaux et leur infiltration par des granulations pigmentaires.

M. Galliard, cinq ans après, insiste sur deux détails importants: l'hypertrophie du corps papillaire du derme et l'infiltration des cellules profondes de l'épiderme par du pigment.

Depuis, de nombreux travaux ont jeté une vive lumière sur la question: le mémoire de Recklinghausen, publié en 1882, les thèses de Hugues, inspirée par M. Variot, de Renoul et de Filaudeau, parues à Paris en 1889, 1891 et 1893, résument parfaitement les connaissances acquises à cette époque et en particulier les recherches de Malherbe (de Nantes). Mais, parallèlement, l'anatomie pathologique des tumeurs, du

cancer et du sarcome en particulier, s'enrichissait de constatations nouvelles et puisait dans ces recherches une précision jusque-là inconnue : l'histologie des nævi susceptibles de subir la transformation cancéreuse devait s'en ressentir. Les travaux de Unna, publiés en 1893 et en 1894, jettent une vive lumière sur la structure des nævi. Les conclusions, sans être applicables à tous les cas, sont actuellement admises par un grand nombre d'auteurs, et nous allons les résumer d'après le très intéressant travail de M. Tailhefer, paru dans le *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, de mars 1897, qui a contribué à faire connaître en France les idées de Unna. Nous mettrons en parallèle les idées de Recklinghausen, que des faits cliniques nombreux ont vérifiées.

Tout nævus présente à l'étude, sur une coupe, 1° un épiderme, 2° un derme ou chorion.

1° *Epiderme*. — La couche cornée est normale.

Il n'en est pas de même du corps muqueux de Malpighi. Son épaisseur est beaucoup plus grande que dans le tégument normal. Elle envoie entre les papilles du derme des prolongements renfermant des granulations pigmentaires. Plusieurs de ces digitations possèdent dans leur épaisseur d'assez gros blocs de pigment. De plus, les cellules malpighiennes ne sont pas aussi régulières qu'à l'état normal. En somme, peu de différences avec l'épiderme.

2° *Derme*. — Les papilles du derme sont fortement hypertrophiées, surtout dans les nævi saillants ; elles ont triplé de volume et sont constituées par du tissu conjonctif homogène bien coloré par le carmin. Elles renferment presque toutes des amas pigmentaires ; le pigment est tantôt intracellulaire, tantôt libre entre les cellules, intercellulaire.

Renoul a attiré l'attention sur une disposition particulière

des corpuscules pigmentaires : sur de nombreuses coupes, il a trouvé les granulations pigmentaires en connexion intime avec les vaisseaux, tantôt contenues au milieu même des capillaires cutanés, tantôt comprises dans l'épaisseur de leurs parois.

Dans certains nævi, on voit au-dessous de l'épiderme une zone d'infiltration embryonnaire s'étendant en profondeur jusqu'à une distance de 500 μ .

Mais ce qui est d'une importance capitale et ce sur quoi nous voulons insister en résumant ici les opinions émises par Recklinghausen et Unna, c'est l'*existence dans le derme des nævi de « cellules épithélioïdes plus ou moins nombreuses, disposées, sans ordre, ou en boyaux, ou en tubes ramifiés. Assez souvent, elles sont chargées de pigment, mais on peut voir des coupes sur lesquelles aucune de ces cellules n'est pigmentée. »* Ces cellules « *næviques* », dit encore Unna, qui les a étudiées avec grand soin après Geber, Demieville, Recklinghausen, Chambard, Hugues, Filaudeau et Raoul, « se présentent réunies en blocs compacts, en sphères ou en cordons, mais rarement à l'état isolé. Elles sont nues, plongées directement et sans l'intermédiaire d'une membrane d'enveloppe, dans le tissu conjonctif de la peau, qui est relativement normal, quoique pauvre en fibres élastiques. »

Les cellules intradermiques des nævi ont une importance considérable. Avec le pigment, l'augmentation de volume des papilles du derme, elles résument la structure histologique des nævi et elles en constituent l'élément pour ainsi dire spécifique. Il est intéressant de rechercher quelles sont l'origine et la nature de ces cellules « *næviques* ». On conçoit déjà que ces éléments cellulaires étrangers surajoutés dans l'épaisseur du derme puissent, après une longue période de stagnation, entrer un jour en activité, se multiplier, donnant le signal d'une néoformation qui aboutira à la production

d'une véritable tumeur aux dépens du nævus jusque-là indifférent et passif.

Nature et origine des cellules næviques intradermiques. — Quelle est la nature de ces cellules næviques? Sont-elles des cellules conjonctives, et dans ce cas quelle est leur origine? Dérivent-elles du tissu conjonctif normal, de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques ou des vaisseaux sanguins, des appareils pilo-sébacés?

Sont-elles au contraire des cellules épithéliales modifiées? Et dans ce cas, ne sont-elles pas autre chose que des cellules de l'épiderme détachées de sa couche profonde pendant la constitution de la difformité cutanée et abandonnées, éparses ou réunies en amas, dans les pupilles du derme?

Telles sont les données du problème histologique à résoudre. Les notions d'anatomie pathologique que l'on possède actuellement donnent à cette discussion une importance capitale : en effet, si les cellules « næviques » sont des cellules conjonctives, et qu'elles prolifèrent pour donner lieu à une tumeur, celle-ci ne pourra être qu'une tumeur conjonctive, un sarcome; ce sarcome sera le plus souvent pigmentaire, mélanique, car nous avons vu que ces amas cellulaires parsemés dans le derme sont souvent infiltrés de pigment. Mais si ces cellules conjonctives proviennent de l'endothélium sanguin ou lymphatique, le néoplasme revêtira fatalement, du moins au début, l'aspect de l'endothélium.

Tout au contraire, si les cellules næviques sont de nature épithéliale, l'hypergénèse aboutira forcément à la formation d'une tumeur épithéliale, d'un épithélioma, mélanique ou non pigmentaire, peu importe; mais le nævus sera envahi par le cancer, d'où le nom de *nævo-carcinome* donné par Unna à cette tumeur développée sur une malformation congénitale.

Quelques auteurs ont souvent discuté cette intéressante question en examinant des pièces, souvent fort différentes. Il en résulte que chacun d'eux, ayant voulu ériger en règle générale une théorie basée sur des faits dissemblables et peu nombreux, a, nous semble-t-il, conclu d'une façon un peu exclusive. Nous allons résumer en quelques lignes les opinions qui ont été émises à ce sujet et les raisons que l'on a données pour les soutenir.

C'est Geber, nous l'avons dit, qui, en 1874, a le premier remarqué l'existence des cellules nœviques intradermiques. Elles étaient simplement, pour cet auteur, des cellules embryonnaires presque toujours pigmentaires.

Mais Recklinghausen paraît être le premier qui ait songé à se demander de quelle nature pouvaient être ces cellules ; dans une étude sur les *fibromes multiples de la peau*, parue à Berlin en 1882, Recklinghausen dit qu'elles « proviendraient d'une prolifération de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques. Cette multiplication des cellules endothéliales serait sous la dépendance d'une inflammation. La principale raison fournie par l'auteur est que les cellules intradermiques occupent la place habituelle des vaisseaux lymphatiques. Recklinghausen n'admet pas qu'elles puissent dériver des appareils pilo-sébacés, pas plus que des vaisseaux sanguins : il pense qu'elles constituent de véritables endothéliums » (Tailhefer).

Il n'y a aucun doute dans la pensée de *Recklinghausen* : les cellules nœviques sont de nature conjonctive, et prennent leur origine dans l'endothélium lymphatique. Si ces cellules entrent en activité, elles donneront lieu à un endothéliome, pour parler d'une manière plus générale à un sarcome.

Jusqu'en 1890, le silence se fait sur cette question. Mais à ce moment paraît le premier travail français sur la question : dans une bonne thèse de Paris, écrite sous l'inspiration de M. *Variot*, dont les recherches sur l'histologie des

taches pigmentaires sont bien connues, *Hugues* conclut, comme *Recklinghausen*, de l'examen de nombreuses coupes, que les cellules nœviques, auxquelles il reconnaît un aspect épithélioïde, prennent leur origine dans le tissu conjonctif dermique qui aurait proliféré. *Filaudeau*, dans une thèse très documentée de 1893, inspirée par le professeur *Malherbe* (de Nantes) reprend la question. Mais il est d'un avis complètement opposé à celui des deux auteurs précédents. Pour *Filaudeau*, ces éléments cellulaires « ont un caractère épithélial bien manifeste, résultant :

- 1° de la grosseur de leur nucléole ;
- 2° de leur disposition en masses compactes ;
- 3° de leur ressemblance avec les cellules du corps muqueux de *Malpighi*. »

La même année, *Unna*, dans une série de travaux, allait commencer à défendre cette théorie de la nature épithéliale des cellules intradermiques des nœvi pigmentaires. Et pour le prouver, *Unna* examina des taches enlevées sur des nouveau-nés ; il saisit sur le fait l'origine de ces amas cellulaires, appelés épithélioïdes par *Hugues*, et cette constatation suffit pour élucider la question : l'auteur allemand vit en effet sur des coupes de nœvi de nouveau-nés « les cellules profondes de l'épiderme prolifère, et les cellules néoformées s'enfoncer en plein derme sous forme d'un cylindre plus ou moins régulier. Un troisième point de la préparation décelait la transformation des cellules de l'épiderme : elles perdaient leurs pointes de *Schultze*, leur fibrillation protoplasmique. Ailleurs, enfin, la partie supérieure du cylindre des cellules épidermiques néoformées s'amincissait jusqu'à l'étranglement, se détachait complètement de son insertion, et on avait alors sous les yeux l'aspect habituel du derme de nœvi. »

Les constatations faites sur des pièces appartenant à des

nouveau-nés par un savant de l'autorité de Unna, n'ont pas été infirmées par les recherches de Respighi, Bauer, Lubarch, Green, publiées en 1895, qui défendent la théorie de l'origine conjonctive de Recklinghausen. Les travaux de ces auteurs ne prouvent qu'une chose : la possibilité de trouver dans le derme de certains nævi des amas cellulaires embryonnaires et dans d'autres des cellules de nature nettement épithéliale. D'ailleurs, Delbanco, en 1896, a communiqué le résultat de recherches qui confirment la possibilité de trouver dans le même nævus les deux ordres d'éléments cellulaires.

Sur deux nævi pris sur un enfant de trois ans et demi, dit Tailhefer, Delbanco a d'abord constaté la présence de nombreuses cellules endothéliales provenant des vaisseaux lymphatiques et ces cellules entouraient les véritables cellules intradermiques ; on ne saurait donc les confondre ainsi que veut le faire l'école de Recklinghausen. Il a parfaitement remarqué : 1° l'active prolifération des cellules épidermiques, 2° l'invagination dans le derme des cellules néoformées sous forme de cylindres, 3° la disparition graduelle des caractères des cellules épidermiques (fibrillation du protoplasma, points de Schultze), 4° l'isolement des cylindres cellulaires au sein du tissu conjonctif dermique. »

Kromayer, en 1896, adopta les conclusions de Unna, et en 1897, M. Tailhefer, dans un mémoire très documenté et très clair, s'appuyant sur deux observations personnelles de nævo-carcinome, se rallia à la théorie épithéliale.

En résumé, nous voyons que deux théories sont en présence pour expliquer la nature des cellules intradermiques des nævi : Pour la première, émise par Recklinghausen en 1882, défendue par Respighi, Bauer, Lubarch et Green, les cellules intradermiques proviennent de la prolifération d'éléments conjonctifs du derme des nævi (endothélium vas-

culaire et lymphatique, cellules fixes conjonctives) : c'est la théorie conjonctive.

La seconde, théorie épithéliale, de Malherbe (thèse de Filaudeau et de Unna, rapporte l'origine des cellules nævi-ques à la prolifération intradermique des cellules malpi-ghiennes pigmentées ou non des nævi congénitaux.

Les deux théories ne doivent pas s'exclure mutuellement, comme Delbanco l'a montré, il semble que l'on doive admettre la possibilité de trouver dans le derme des nævi des cellules embryonnaires et des cellules épithéliales. Au chapitre d'anatomie pathologique, pour lequel cet exposé d'histologie normale est une introduction nécessaire, nous montrerons pourquoi on doit accepter les deux théories, sans nier l'exactitude de l'une aux dépens de l'autre.

CHAPITRE III

Les tumeurs malignes des nævi pigmentaires

Le nævo-carcinome et le nævo-sarcome

La première observation de dégénérescence maligne d'un nævus pigmentaire date seulement du commencement du siècle : elle est due à Wardrop et se rapporte à une jeune fille de 12 ans, chez laquelle un nævus de l'abdomen se transforma en fungus hématode. Elle date de 1809.

Bientôt d'autres faits cliniques du même ordre furent publiés : Laurence, en 1812, Norris, en 1820, en recueillent chacun un exemple et Breschet dans le *Dictionnaire de Médecine*, en 1826, admet la possibilité pour les nævi de dégénérer, mais seulement s'ils sont le siège d'une irritation quelconque.

On voit donc que la question, sans être connue depuis très longtemps, n'est pas nouvelle, et que les premières observations sont déjà loin de nous. Et cette constatation est d'autant plus intéressante que, jusqu'à ces dernières années, les auteurs contestaient la possibilité de la transformation en cancer ou en sarcome des nævi vasculaires, c'est-à-dire des angiomes cutanés. Cette question est aujourd'hui jugée et M. Pierre Delbet l'a résumée très nettement dans son article « angiomes » du *Traité de chirurgie* : « Un angiome ne peut se transformer en carcinome, aucune parenté n'existant entre ces deux

tumeurs. En revanche, il est incontestable que l'épithélium qui recouvre l'angiome est dans un état d'irritation qui le rend plus apte à devenir l'origine d'un épithélioma. Aussi, aux membres, où les épithélioms sont rares, on voit quelquefois ces tumeurs se développer sur des angiomes. Le rôle de l'angiome est purement étiologique, comme celui d'une vieille cicatrice ou d'un vieil ulcère ».

Mais jusqu'à Breschet, les notions étaient encore rudimentaires sur ce sujet. L'attention fut attirée pour la première fois sur la connexion étiologique des mélanoses et des naevi par Schilling et David Williams. Quelques années après, Alibert signale un fait qui devait ajouter singulièrement aux documents publiés jusqu'à lui : il rapporte plusieurs observations de mélanose généralisée secondaire à un *nævus*, évoluant depuis nombre d'années, sans porter atteinte à la santé générale. Après lui, Cazenave, dans le Répertoire général de médecine, écrit un chapitre sur la mélanose et rappelle trois cas de cet ordre observés par lui.

Bégin, dans l'article *nævus* du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, et Béhier, en 1839, dans les Archives générales de médecine, en publient chacun un cas. Et Bégin écrit dans ses conclusions : « Lorsqu'ils (les naevi) existent depuis quelque temps, qu'on les irrite à diverses reprises, qu'on multiplie d'infructueuses tentatives pour les détruire, il est utile de faire remarquer qu'alors la matière cancéreuse semble s'y développer ».

Mais c'est James Paget qui en 1864 a donné la première étude documentée sur la question. « Parmi les cancers mélaniques qui siègent sous la peau, dit-il, plus de la moitié ont des relations étroites avec les naevi. Il y a donc dans cette affection congénitale une prédisposition au développement des tumeurs, sans qu'on puisse préciser cependant la nature du processus. »

De nombreuses observations s'accumulent à partir de cette époque sur ce sujet¹. Cælen, Berend, Troltsch, Dolman, Thompson, Bryant, Bruns, Billroth, Langenbeck, Wilks, etc., publient sous le titre de « mélanoses, tumeurs mélanotiques, cancers mélaniques » des cas cliniques, d'ailleurs le plus souvent dépourvus du contrôle microscopique.

Aucun auteur ne s'était encore posé la question de savoir si les nævi se transformaient en cancers ou en sarcomes. Virchow devait être le premier à ouvrir les débats. Avec lui a commencé l'ère des recherches histologiques et l'étude des nævi est entrée dans une voie nouvelle.

Virchow, ayant examiné un grand nombre de nævi dégénérés, conclut que, *le plus souvent*, les nævi se transforment en *sarcomes*, « les verrues charnues simples produisant, dit-il, de simples sarcomes médullaires, les verrues charnues colorées produisant des mélano-sarcomes. » Mais l'opinion de Virchow n'est pas absolue. Il admet, après l'avoir constatée, la possibilité pour les nævi de se transformer en carcinomes; mais pour lui le sarcome est plus fréquent.

Nous ne nous arrêterons pas à rapporter ici tous les cas qui, depuis Virchow, ont été étudiés histologiquement et que l'on trouve réunis dans les mémoires de Filaudeau, Renoul et Delisle. Disons seulement que Cornil et Trasbot ont trouvé sept sarcomes sur sept nævi dégénérés examinés au microscope et que Charles Robin conclut de ses recherches en 1868 que, contrairement à l'opinion émise par Virchow, les nævi subissaient plutôt la dégénérescence carcinomateuse.

En 1897, dans un article d'ailleurs remarquable, M. Tailhefer, adoptant les idées de Unna et rapportant deux observations d'épithéliomas développés sur des nævi, con-

¹ Voir les thèses de Filaudeau, Renoul et Delisle.

cluait que toutes les tumeurs malignes développées sur des naevi étaient des épithéliomas. « Les tumeurs mélaniques de la peau décrites sous le nom de sarcomes sont en réalité des épithéliomas, dit M. Tailhefer, puisqu'elles proviennent de cellules épithéliales : les cellulès intra-dermiques... *Nous croyons que le sarcome mélanique de la peau n'existe pas.* »

On pourrait accepter ces conclusions si elles reposaient sur des examens histologiques concordants. Or, sans nous reporter aux statistiques de Renoul, dans lesquelles beaucoup de tumeurs n'ont pas été étudiées au microscope, nous croyons pouvoir affirmer que la théorie épithéliale est trop exclusive. Virchow, les professeurs Cornil, Malherbe (Nantes), ont porté le diagnostic de nævo-sarcome et de nævo-sarcome mélanique dans des tumeurs næviques. Notre maître M. le professeur Bosc, dans les deux pièces de M. le professeur Forgue, a nettement reconnu dans le premier cas la structure du sarcome alvéolaire, pigmentaire en certains points, et dans le second du myxo-sarcome. Or, il faut bien admettre que des histologistes de cette compétence peuvent distinguer un sarcome d'un épithélioma : sans cela toute discussion est stérilisée à l'avance.

En admettant même, avec la plupart des dermatologistes actuels, que les cellules næviques soient d'origine épithéliale, comme l'affirme Unna, et que, dans les cas d'épithélioma, elles soient l'origine de la prolifération cellulaire désordonnée et ectopique qui aboutira au nævo-carcinome, il n'est pas irrationnel d'admettre que le nævus peut se transformer en nævo-sarcome, par évolution sarcomateuse de son tissu conjonctif, ou endothéliomateuse, par hypergénèse des éléments endothéliaux de ses vaisseaux sanguins ou lymphatiques. En d'autres termes, les deux théories, la théorie conjonctive de Recklinghausen, et la théorie épithéliale de Unna, sont toutes deux parfaitement vraisemblables :

à l'encontre des auteurs qui nient la réalité de l'une aux dépens de l'autre, nous croyons qu'elles sont toutes deux applicables aux cas de transformation maligne des nævi, tantôt ceux-ci aboutissent au sarcome, les deux observations que nous devons à la bienveillance de M. le professeur Forgue en sont des exemples irréfutables. Tantôt et le plus souvent, ils subissent l'évolution épithéliale, et se transforment en épithéliomas.

De cette courte étude que notre incompétence en histologie ne nous a malheureusement permis que d'effleurer, nous concluons que les nævi sont des sarcomes et des épithéliomas en puissance et que, sous des influences encore inconnues, ils peuvent évoluer aussi bien vers le nævo-sarcome que vers le nævo-carcinome.

CHAPITRE IV

Étiologie et évolution clinique des tumeurs malignes des nævi.

A. *Étiologie.*

Les conditions qui semblent favoriser la transformation maligne des nævi sont entourées des mêmes obscurités que l'étiologie du cancer et du sarcomè en général. L'âge paraît avoir une réelle importance. De toutes les causes prédisposantes, il semble que ce soit la plus nettement responsable. Il est vrai que l'enfant est beaucoup moins sujet aux tumeurs malignes que l'adulte ; les épithéliomes externes, en particulier, sont certainement rares dans l'enfance, et le cancroïde cutané, le cancer de la lèvre et de la langue, ne se développent guère qu'après 40 ans.

Nous allons successivement passer en revue les facteurs habituels auxquels on demande d'éclairer l'étiologie des tumeurs malignes : l'âge, le sexe, les traumatismes, les maladies antérieures, l'hérédité.

Age et sexe. — Renoula établi, à ce sujet, des statistiques très instructives que nous nous bornons à transcrire :

Épithéliomes développés sur des nævi.

Age	Hommes	Femmes	Sexe non indiqué	Total
Au-dessous de 11 ans.	0	0	0	0
de 11 à 20 ans.	1	0	0	1
de 21 à 30 ans.	2	0	0	2
de 31 à 40 ans.	4	5	0	9
de 41 à 50 ans.	0	6	0	6
de 51 à 60 ans.	2	4	0	6
de 61 à 70 ans.	0	3	0	3
Age non indiqué.....	1	1	2	4
Total.....	10	19	2	31

Dans ce tableau, qui porte comme on le voit sur 31 cas d'épithéliomes développés sur des nævi, on voit que le sexe féminin est de beaucoup le plus atteint. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette prédilection; aucune d'elles n'est satisfaisante.

Sarcomes développés sur des nævi.

Age	Hommes	Femmes	Sexe non indiqué	Total
Avant 10 ans.....	1	1	1	3
de 11 à 20 ans	2	0	0	2
de 21 à 30 ans	3	3	0	6
de 31 à 40 ans	4	1	0	5
de 41 à 50 ans	1	7	0	8
de 51 à 60 ans	3	4	0	7
de 61 à 70 ans	2	3	0	5
de 71 à 80 ans	1	0	6	1
Age non indiqué.....	1	1	0	2
Total.....	18	20	7	39

Ce tableau nous montre que pour les sarcomes, comme pour les épithéliomes, le maximum de fréquence a lieu au même âge. Seulement, les sarcomes se voient aux âges extrêmes de la vie : 0 année et 73 ans pour l'homme ; 0 année et 68 ans pour la femme ; dans les trois observations que nous devons à MM. Forgue et Léon Imbert, il s'agit d'hommes adultes dont le plus âgé avait 45 ans et le plus jeune 35 ans.

Traumatisme. — Le rôle du traumatisme, admis en général comme agent étiologique du cancer, mérite d'être pris en considération. Evidemment, il ne suffit pas à lui seul ; tous les nævi, surtout ceux qui siègent sur les membres supérieurs, sont soumis à des chocs et à des pressions infiniment répétés, et tous ne se transforment pas en cancers. Mais cet argument négatif est sans valeur devant un seul fait positif, et notre première observation en est un exemple remarquable. Le malade de M. le professeur Forgue, âgé de 35 ans, portait un nævus pigmentaire grand comme une pièce de deux francs sur l'avant-bras. Ce nævus était resté silencieux, indolore, au point que le malade en aurait ignoré l'existence s'il avait été placé dans le dos au lieu de siéger sur l'avant-bras. Un choc qui excoria le nævus et détermina une hémorrhagie fut le signal de la transformation maligne ; le nævus devint douloureux et bientôt une tumeur en forme de champignon se développa à sa surface. On peut bien admettre que, dans ce cas, le traumatisme qui a ulcéré le nævus, mérite une part de responsabilité dans sa transformation maligne ultérieure. De même l'action opératoire, comme une excision partielle ou complète, peut marquer l'origine d'un développement rapide vers le cancer ou le sarcome. Il en a été ainsi dans une observation de Delisle que nous rapportons à la fin de ce travail. Les cautérisations par les substances chimiques, en particulier les acides, le nitrate d'argent, ont, à ce point de vue, une désastreuse action,

connue depuis longtemps par les anciens. Aussi les nævi pigmentaires faisaient-ils partie de la grande classe des *noli me tangere*, et, même à l'heure actuelle, n'enlève-t-on pas volontiers une verrue congénitale.

Siège. — La tête, le tronc et les membres, tel paraît être l'ordre de fréquence suivant le siège, pour la transformation maligne des nævi.

Maladies générales et hérédité. — Leur influence est obscure. Pas plus que pour les autres variétés de néoplasmes, l'hérédité ne paraît jouer de rôle important. On sait que Verneuil avait défendu cette idée, que les tumeurs, en passant d'une génération à l'autre, pouvaient ne pas conserver la même nature : un fils héritant, par exemple, d'un sarcome d'un père cancéreux, etc. Les individus porteurs de nævi étendus et nombreux, seraient, d'après cette théorie, plus menacés que les autres par les antécédents familiaux. Mais cette théorie n'est qu'une hypothèse.

B. *Évolution clinique.*

Un sarcome ou un épithélioma, développé sur un nævus, ne paraît pas évoluer d'une façon différente qu'une tumeur de même structure histologique, née sur une région de tégument normal. Aussi serons-nous bref sur ce chapitre, qui appartient à la pathologie générale des tumeurs.

De même que, pour tous les néoplasmes malins, on peut diviser l'évolution du nævo-carcinome et du nævo-sarcome en quatre périodes :

Une période de début : le nævus, jusque-là silencieux et fixe, devient sensible et grossit ;

Une période d'extension locale ;
Une période d'envahissement ganglionnaire ;
Une période de généralisation, terminée par la cachexie et la mort.

1° *Début.* — Quels sont les degrés de début ? Et comment peut-on reconnaître qu'un nævus, jusque-là simple tache ou « grain de beauté » inoffensif, devient dangereux ?

Le plus souvent, on trouve noté dans les observations que le nævus est devenu sensible, après une longue période d'insensibilité. Un jour, sans cause apparente, son porteur étant en pleine santé, l'« envie » devient spontanément le siège de cuissons et démangeaisons très vives, si désagréables, que le patient ne peut s'empêcher de se gratter énergiquement ; le frottement excorie le nævus, qui saigne, les démangeaisons persistent ou se changent en véritables douleurs. L'observation de M. le docteur Imbert en est un exemple : un homme de 42 ans, en excellent état général, avait une tache pigmentaire au bras. Elle devint un jour le siège de démangeaisons si marquées, que le patient, en se grattant, ulcéra son nævus, sur lequel se développa quelque temps après un petit champignon d'aspect sarcomateux.

Ou bien, c'est un traumatisme qui a déchiré le nævus, comme dans les deux observations que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Forgue ; dans l'une, le patient, porteur d'une tache à l'avant-bras, se heurta violemment au niveau de celle-ci, qui fut excoriée et saigna abondamment ; dans la seconde, il s'agit d'une envie située sur le bras, qui fut violemment pincée par une main vigoureuse. Dans ces deux cas, la petite plaie produite par le traumatisme *paraît* avoir été le signal de la transformation maligne.

Pendant quelques semaines ou quelques mois, le nævus, ulcéré, croûteux, saignant, suintant, garde son volume pri-

mitif. Mais après une période qui varie de longueur, la lésion entre dans sa deuxième phase.

2° *Période d'extension locale.* — Le nævus commence à ce moment à revêtir l'aspect d'une véritable tumeur. Généralement, la physionomie de la lésion est la suivante : on voit, s'implantant sur une partie de la surface pigmentaire, pousser un petit champignon bleuâtre ou violacé, de forme ovulaire, sphérique, globuleux, sessile ou pédiculé, de consistance rénitente ou dure, plus ou moins élastique. D'autres fois, mais plus rarement, il n'existe pas de tumeur mais un ulcère qui creuse le nævus et le détruit en totalité, envahissant les tissus en profondeur.

Ces deux lésions correspondent la première au nævo-sarcome, la seconde au nævo-carcinome. Les trois observations inédites que nous devons à M. le Professeur Forgue et à M. le Dr Imbert sont toutes trois des nævo-sarcomes et répondent aux caractères que nous venons d'énumérer.

Cette période d'extension locale peut être très longue, et durer, suivant les recherches de Hugues, de 5 mois à 16 ans ; elle est suivie de la phase d'extension ganglionnaire.

3° *Période d'envahissement ganglionnaire.* — Celui-ci marque une étape importante dans l'évolution du nævus : il dénonce le début de la généralisation et donne le signal de la cachexie. Chez tous les sujets que l'on a observés à cette phase, la survie n'a jamais dépassé deux ans (Hugues). C'est dire que le retentissement ganglionnaire est une condamnation à mort.

Toutefois, d'après ce que nous savons du mode d'extension histologique des tumeurs malignes, il devrait ne se produire d'envahissement ganglionnaire que dans les cas de nævo-carcinome, puisque le sarcome ne se propage pas

par la voie lymphatique. Celui-ci ne devrait retentir sur les ganglions que par les infections secondaires qui se produisent à la surface ulcérée du champignon sarcomateux.

L'observation I de M. le Professeur Forgue, où nous voyons un adéno-phlegmon de l'aisselle secondaire à l'ulcération d'un nævus en est un exemple. En réalité, il n'en est pas ainsi : et dans nombre de cas de nævo-sarcomes (observations de Delisle), les ganglions sont envahis secondairement à la transformation sarcomateuse. Et l'on note surtout ce fait dans les tumeurs mélaniques. Il se produit ainsi des lympho-sarcomes mélaniques qui pourraient passer pour primitifs, si on n'avait soin d'examiner complètement le sujet pour rechercher dans une tache pigmentaire, quelquefois à peine visible et silencieusement en voie de dégénérescence maligne, l'origine de cette adénopathie en réalité secondaire. Et nous partageons complètement le sentiment de Tailhefer, qui écrit dans son excellent travail sur le nævo-carcinome : « *Etant donnée la fréquence des nævi, nous aurions une tendance à penser que beaucoup de carcinomes ganglionnaires réputés primitifs sont simplement des adénopathies secondaires* ».

Trop souvent, lorsque le malade se montre au médecin, les ganglions tributaires, tuméfiés ou non, sont envahis : l'intervention est frappée d'impuissance, la récurrence est fatale. Le malade, opéré ou non, entre dans la quatrième phase, celle de la généralisation.

4^e Période de généralisation. — Celle-ci est surtout fréquente dans les tumeurs mélaniques. Pourquoi en est-il ainsi et pourquoi le nævo-carcinome ou le nævo-sarcome non mélaniques se généralisent-ils moins souvent ? Il est bien difficile de le dire à l'heure actuelle. Renoul émet l'hypothèse suivante : « le pigment siège surtout dans les

parois vasculaires ; il y a là l'expression indéniable d'une altération des parois vasculaires, qui, laissant passer du pigment, sont tout aussi bien perméables en sens inverse aux toxines fabriquées par la tumeur ; ces toxines une fois entrées dans le torrent circulatoire, leur rôle est tout indiqué, et pour nous, nous n'hésitons pas à leur attribuer les faits d'infection généralisée à toute l'économie. La généralisation serait donc, croyons-nous, due à un mauvais état de la paroi vasculaire, qui n'aurait rien à voir avec la pigmentation de la tumeur ».

Les hommes semblent plus sujets que les femmes à la généralisation. Celle-ci est *précoce*, et se montre rapidement, en moyenne neuf mois après le début. L'intervention ne paraît pas avoir d'action pour la retarder ou l'empêcher. Sur 27 cas où l'opération fut tentée, dit Renoul, la généralisation est survenue huit fois, dont deux rapidement, deux en quelques mois, et les autres au bout de quinze jours, deux mois, six mois, un an, ce qui fait une moyenne de cinq mois.

Dans le cas observé par M. le Professeur Forgue, un *nævus pigmentaire* de l'avant-bras ayant dégénéré en *sarcome*, la généralisation a commencé presque immédiatement après. Le patient, entré dans le service de M. Forgue deux mois après la formation d'une tumeur sur son *nævus*, avait déjà trois nodules sous-cutanés de néoplasies secondaires : deux au niveau du bord interne du biceps et dans la région sus-claviculaire du côté droit, un au niveau de la seconde pièce sternale un peu à gauche. Revu en juin 1900, six mois après son séjour à l'hôpital, ce malade, très amaigri et très affaibli, était en pleine généralisation : et, détail digne de remarque, les nodules secondaires étaient disséminés presque exclusivement sur la moitié droite du corps (thorax, abdomen, membre inférieur droit). C'est là

un fait qui a la valeur d'un argument pour les auteurs qui défendent le rôle du système nerveux dans la pathogénie et la distribution des nævi¹. Enfin, chez le malade de M. le Professeur Forgue, les nodules secondaires étaient précédés dans leur formation d'une tache bleuâtre, ressemblant à de petites varices cutanées. MM. Gastou et Emery ont signalé déjà l'existence de ces « *taches variqueuses pigmentaires næviformes* » après une longue fièvre typhoïde : nous nous bornons à indiquer ces détails qui serviront à l'étude de la généralisation des nævi, sans chercher à leur donner une interprétation qui n'est pas de notre compétence.

La généralisation se termine par la mort en moins d'un an, soit par cachexie progressive, soit par embolie.

¹ Lelong : Etude des nævi dans leurs localisations et leurs rapports avec le système nerveux, notamment avec les métamères. Thèse de Paris, 1898-99, n° 405.

CHAPITRE V

Diagnostic, pronostic et traitement des nævo-sarcomes et nævo-carcinomes.

Un nævus devient le siège de démangeaisons, de cuissons, en un mot il devient « sensible »; le médecin doit immédiatement songer à la possibilité d'une transformation maligne et surveiller attentivement le patient. Il en est de même pour un nævus qui a été excorié, ou qui, spontanément, a donné lieu à une hémorragie et ne se cicatrise pas dans les limites ordinaires. Un nævus, comme toute malformation congénitale, doit être indolore et stationnaire : toutes les fois qu'il perd ces caractères d'indolence et d'immobilité, on doit le tenir en suspicion et en faire l'ablation complète.

Quant au diagnostic de nature, il est un peu hasardeux de préciser, sans l'examen histologique préalable, s'il s'agit d'un nævo-carcinome ou d'un nævo-sarcome. D'ailleurs, ce diagnostic différentiel est ici d'importance secondaire. Ce qu'il faut redouter et prévenir, c'est la transformation maligne d'un nævus, ce n'est pas particulièrement le sarcome pigmentaire fasciculé ou l'épithélioma.

Mais c'est ici le cas de rappeler qu'en présence d'une adénopathie en apparence primitive et qui ne trahit pas sa nature tuberculeuse il faut aussi songer à la possibilité d'une petite « envie » passée inaperçue et en voie de dégénérescence maligne.

Il est inutile de nous arrêter longtemps au pronostic et au traitement. Le pronostic est celui des tumeurs malignes à début cutané.

Il n'y a pas lieu de séparer les cas de sarcomatose cutanée généralisée des sarcomes d'origine nævique. Ici, comme dans les viscères, les tumeurs mélaniques — bien qu'il en existe à évolution lente et bénigne — marchent avec une effrayante rapidité.

L'épithélioma, le nævo-carcinome paraît ménager une survie plus grande. Il se rapproche ainsi de l'épithélioma pavimenteux du cancroïde cutané, le plus lent des cancers jusqu'au moment où il n'a pas mordu de muqueuse. Encore faut-il faire des réserves et a-t-on vu des nævo-carcinomes, surtout à forme mélanique, tuer leur porteur en six mois.

Le traitement est simple. Il n'est plus besoin, à l'heure actuelle, de longues discussions pour conclure : toutes les fois que l'infection paraîtra « cantonnée » aux téguments, il faudra immédiatement faire l'ablation large du nævus dégénéré. Les statistiques publiées par différents auteurs ne sont d'aucune valeur pour démontrer quelle est la survie approximative après l'intervention ; car elles portent sur des cas dissemblables, dont souvent le diagnostic histologique n'a pas été fait. Nous nous abstenons donc de les donner ici. Et nous terminons en répétant, comme nous l'avons souvent entendu dire à M. le professeur Forgeue : « Tout nævus qui devient sensible, qui saigne ou qui augmente de volume, doit être considéré comme un nævo-carcinome en puissance. Il commande l'ablation immédiate et large ».

Observation IV (Résumée).

Nævus pigmentaire du dos. — Irritation de ce nævus par un processus inflammatoire.
Epithélioma mélanique des ganglions de l'aisselle du côté du nævus.

In Taillieffer, le Nævo-carcinome, *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*,
mars 1897.

Il s'agit d'un homme de 45 ans, cultivateur, domicilié dans un village des Hautes-Pyrénées, sans antécédents héréditaires ni personnels intéressants à notre point de vue.

Il y a 10 mois environ, un nævus pigmentaire situé sur la face postérieure gauche du thorax, sur une ligne passant au niveau de l'angle de l'omoplate et tout près de la colonne vertébrale, a été le siège d'une hémorragie. Quelques jours après cette hémorragie, deux tumeurs apparurent, l'une à côté et à gauche du nævus, l'autre dans l'aisselle gauche.

Elles ont complètement différé l'une de l'autre par leurs symptômes et par leur évolution. La tumeur dorsale était le siège de démangeaisons, la tumeur axillaire ne gênait que par son volume. La tumeur dorsale acquit rapidement des dimensions considérables, puis elle s'affaissa et devint toute petite. La tumeur axillaire a grossi peu à peu, restant indolore jusqu'au moment où, devenue volumineuse, elle comprima quelques filets nerveux; mais cette compression devait être minime, puisque la douleur l'était aussi, apparaissant très irrégulièrement. Enfin, il y a 6 mois, tout le système pileux de notre malade, qui était brun, a blanchi sans cause appréciable et d'une façon progressive. Quant à l'état général, il est toujours resté excellent. L'examen du malade nous fait voir un nævus pigmentaire plat, de petites dimensions et d'aspect normal au lieu que nous avons indi-

qué. A côté de lui, siègent deux petites tumeurs adhérentes à la peau, qui est rouge.

L'une de ces tumeurs, la plus voisine du nævus, a le volume d'une amande très aplatie; l'autre, située plus en dehors sur la ligne horizontale de l'angle de l'omoplate, ressemble à une fève. Les deux tuméfactions paraissent être de nature inflammatoire. Dans l'aisselle gauche, sur la partie inférieure du bord antérieur ou pectoral, nous trouvons une tumeur grosse comme une orange, très dure, bosselée, non douloureuse, très mobile, non adhérente à la peau, qui est sillonnée par des veines dilatées et présente trois petites zones rouges. Immédiatement au-dessous de la partie inférieure de cette tumeur, nous touchons une petite tumeur très mobile, adhérente à la peau. En faisant un palper attentif de la grosse tumeur axillaire, il nous semble qu'elle est constituée par deux lobes réunis par un cordon peu épais; l'un de ces lobes est dans l'aisselle, nous l'avons déjà décrit; l'autre plonge profondément dans le creux axillaire et a le volume d'une pomme.

En outre, nous remarquons que notre malade porte un collier de taches pigmentaires à la base du cou; il ne peut nous donner sur elles aucun renseignement, car il ignorait leur existence. L'examen des viscères reste négatif. Il n'y a pas de mélanine dans l'urine. L'acuité visuelle est de $\frac{2}{3}$ pour l'œil droit et de 1 pour le gauche. Le fond de l'œil est normal.

Extirpation des tumeurs le 14 novembre 1890. — Toutes les tumeurs sont enlevées par M. le professeur Jeannel.

Examen macroscopique. — Le nævus paraît normal, la plus petite des tumeurs dorsales contient du pus. La paroi, qui est épaisse, a l'aspect du tissu lardacé. La grosse tumeur

dorsale a une épaisse paroi fibreuse et contient une sorte de bouillie couleur chocolat. La tumeur du creux axillaire a une paroi épaisse et renferme un liquide noirâtre, et des débris de tissus ressemblant au contenu de la grosse tumeur dorsale. Mais cette sorte de bouillie est moins épaisse. Le cordon qui relie les deux tumeurs axillaires a la coloration du muscle ; il est très dur et mesure 8 centim. de longueur sur 2 de largeur. La grosse tumeur axillaire est constituée par deux énormes ganglions.

La coupe de l'un de ces ganglions a l'aspect d'un ganglion caséeux ; la coupe de l'autre est semblable à celle de la grosse tumeur dorsale.

La petite tumeur, qui était au-dessous de la grosse tumeur axillaire, a la même structure que la tumeur dorsale. Enfin dans le tissu cellulo graisseux adhérent aux tumeurs axillaires nous trouvons quelques petits ganglions, les uns très durs et pleins, les autres kystiques.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — a) *Du nævus pigmentaire* — Epiderme normal. Dans l'étage moyen du derme, on voit des infiltrats cellulaires dont les bords ne sont pas limités, constitués par de petites cellules rondes qu'il ne parait pas possible de différencier morphologiquement des lymphocytes.

De ces infiltrats émanent des trainées de cellules semblables dirigées tantôt parallèlement, tantôt perpendiculairement à l'épiderme. Il n'y a plus d'infiltrat cellulaire dans la portion glandulaire du derme. Les infiltrats sont disséminés au sein d'un tissu conjonctif nettement adulte qui est un peu condensé à leur voisinage. Ils sont caractérisés par la présence de la matière mélanique qui est disposée en bloc, en grains, ou en trainée, et parait être le plus souvent extra-cellulaire. Mais il est impossible de reconnaître dans ces cellules une forme et une apparence bien définie. Toutes ou presque toutes

sont petites, irrégulièrement arrondies, très pauvres en protoplasma, presque remplies par leur noyau. Ça et là au pourtour de l'infiltrat et même dans l'infiltrat, quelques cellules présentent la forme allongée, effilée et la coloration rouge (par le bleu polychrome) des cellules isoplastiques (Mastzellen). Dans les couches les plus profondes de l'hypoderme on retrouve de loin en loin des traînées de petites cellules semblables à celles de l'infiltrat, emportées par les lymphatiques et dont quelques-unes charrient des grains mélaniques.

b) *De la petite et de la grosse tumeur du dos.* — Parois d'abcès.

c) *De la tumeur axillaire.* — Structure d'un ganglion lymphatique envahi par la métastase épithéliomateuse avec une gaine extérieure fort épaisse de tissu conjonctif, portant des traces d'inflammation très manifeste.

d) *Du cordon qui reliait les deux tumeurs axillaires.* — Vaisseaux sanguins normaux. Lacunes lymphatiques très dilatées. Cylindre de cellules inflammatoires autour de tous ces vaisseaux.

e) *Du gros ganglion de l'aisselle.* — Ganglion envahi par un épithélioma d'origine cutanée. Dans le stroma conjonctif on reconnaît de la matière mélanique, placée en dehors des cellules inflammatoires. Dans quelques points on trouve de petites nappes absolument continues constituées par des cellules à peu près claires, bien nucléées, dépourvues de pointes de Schultze et présentant manifestement toute l'apparence des nappes épithéliales d'origine cutanée. Dans ces cellules, on distingue avec la plus grande netteté, la présence de granulations mélaniques, en particulier de petits blocs mélaniques.

f) *Du petit ganglion de l'aisselle.* — Ganglion envahi depuis peu de temps par un épithélioma d'origine cutanée.

Observation V (Résumée).

Nævus carcinomateux de la face d'un adulte.

Tailhefer, In *Journal des mal, cutanées et syphil.* 1897.

Il s'agit d'une petite tumeur grosse comme un haricot, enlevée à la joue d'une femme de 30 ans. Cette tumeur était congénitale, non pigmentée. Depuis quelque temps, elle avait pris du volume et devenait parfois le siège de phénomènes irritatifs (croûtes). Au moment de notre examen, elle était recouverte par une croûte : celle-ci, enlevée, on voyait que la surface de la tumeur était superficiellement érodée. M. le professeur Audry porta le diagnostic d'épithélioma glandulaire de la peau et incisa la tumeur. Des coupes de la pièce ont été faites et colorées au bleu polychrome de Unna.

Examen histologique par M. le professeur Audry.

1° *Epiderme*. — L'épiderme est normal. Les cellules malpighiennes sont bordées de pigment.

2° *Derme*. — On voit des alvéoles circonscrits par de minces cloisons conjonctives. Ils contiennent des cellules petites, sans forme bien nette, très serrées et comme aplaties par pression. Les alvéoles sont cloisonnés par de fines travées conjonctives munies de cellules. Il n'est pas possible de distinguer l'existence d'un endothélium, tandis qu'on retrouve facilement celle des lacunes lymphatiques qui avoisinent la lésion. Il semble que, dans certains points, le tissu conjonctif cloisonnant envoie comme de très minces prolongements dans l'atmosphère des cellules qui remplissent les alvéoles. Ces cellules, dans bien des cas, semblent

pousser des prolongements et il existe évidemment entre elles une substance intercellulaire. Elles sont étrangères à la paroi, car l'alcool les a fortement rétractées.

Les alvéoles carcinoïdes ont leur maximum de développement à peu près au-dessous de l'épiderme; ils n'en sont séparés que par une mince couche de tissu conjonctif normal. On les retrouve jusqu'au-dessous de l'insertion de la papille des poils. Autour des alvéoles se trouve un tissu réticulé dont les mailles provenant de la dissociation du tissu conjonctif contiennent de petites cellules rondes. Au-dessous de la papille des poils, on voit apparaître des signes d'inflammation caractérisée par l'infiltration embryonnaire très serrée.

Le malade n'a pas eu de récurrence.

Observation VI (Résumée).

Nævus ulcéré du dos. — Transformation sarcomateuse. — Adénopathie axillaire. — Ablation.

In Thèse Delisle, Paris, 1899-1900.

M^{lle} Marie P..., domestique, 35 ans, entre à l'hôpital Laennec, dans le service de M. le Dr Reclus, le 19 novembre 1897.

Antécédents héréditaires et personnels sans intérêt.

Maladie actuelle. — Il y a trois ans¹, elle s'est aperçue qu'elle portait sur la face postérieure du tronc une grosse tache noire, légèrement saillante, à cheval sur la saillie des crêtes épineuses.

Il y a 14 ans, la tache a commencé à grossir : la malade est allée à la consultation de Laennec, où M. le Dr Villemin

¹ Même remarque que pour la première observation.

en a pratiqué l'incision. L'examen histologique n'a pas été fait. Mais, pendant que la cicatrisation de la plaie faisait son cours, l'externe chargé des pansements s'est aperçu du développement de quelques bourgeons charnus qui, augmentant peu à peu de volume, ont abouti à la formation de la grosse tumeur que la malade présente actuellement.

A l'examen, en effet, on constate sur le dos, exactement au niveau de la ligne médiane, sur la huitième vertèbre dorsale, une tumeur ayant la forme d'un gros champignon. Cette tumeur est ulcérée et sa surface saigne et suppure assez abondamment. Elle est large, étalée, mesurant près de 9 centimètres de diamètre; mais un examen plus soigné permet de trouver un gros pédicule, assez court, ayant près de 4 à 5 centimètres de diamètre.

La tumeur est exclusivement cutanée : elle glisse, très facilement, sous les plans sous-jacents.

Tout autour de la tumeur, dans la peau, on aperçoit trois ou quatre plaques noires, lisses, non saillantes. On en voit également sur la surface même de la tumeur ulcérée.

La palpation est peu douloureuse.

Dans l'aisselle gauche, petits ganglions mobiles, isolés. Dans l'aisselle droite, masse ganglionnaire dure, absolument comparable aux adénopathies des cancers du sein.

Etat général mauvais. La malade a maigri beaucoup depuis quelques mois.

Diagnostic — Etant donnés l'aspect et surtout la pédiculisation de la tumeur, on porte le diagnostic de : *sarcome mélanique de la peau du dos*. On fait de la masse ganglionnaire de l'aisselle droite une adénopathie de dégénérescence. Quant aux ganglions de l'aisselle gauche, on admet la possibilité d'une adénopathie purement inflammatoire, mais cela sous toutes réserves.

Pour ce qui est du diagnostic rétroactif, on émet l'hypothèse d'un nævus (vasculaire ou pigmentaire) auquel le traumatisme opératoire aurait donné le coup de fouet.

Opération le 22 novembre. Éther.

Ablation de la tumeur du dos. Pour combler la perte de substance, suture en étoile.

Ablation des ganglions axillaires.

La malade quitte l'hôpital six semaines après ; les plaies ne sont pas cicatrisées complètement.

Examen histologique par M. Lenglet : sarcome mélanique.

CONCLUSIONS

1. Les nævi pigmentaires, malformations congénitales localisées des téguments, subissent plus fréquemment que les nævi vasculaires la transformation maligne.

2. Ils peuvent se transformer soit en sarcome — nævo-sarcome — soit en épithélioma — nævo-carcinome.

3. Il existe, dans le derme des nævi, des masses cellulaires qui sont dans certains cas l'origine des tumeurs malignes des nævi. Ces masses cellulaires sont, pour Recklinghausen, de nature conjonctive, pour Unna, de nature épithéliale.

4. L'hypergénèse désordonnée et ectopique de ces cellules næviques produit, suivant la théorie de Recklinghausen, des sarcomes, suivant la théorie de Unna, des épithéliomas.

5. L'évolution clinique de ces tumeurs est la même que celle des tumeurs malignes primitives de la peau. L'ablation du nævus s'impose dès qu'il devient douloureux, saignant, ou qu'il augmente de volume.

BIBLIOGRAPHIE¹

- BAUER. — Virchows Archiv, 3 décembre 1895.
- BEHIER. — Archives générales de médecine, 1839.
- BÉGIN. — Dict. de méd. et de chir. pratiques, art. Nævus.
- CHAMBARD. — Annales de dermatologie, 1883. Progrès médical, 1889.
- DELBANCO. — Monatshefte für praktische Dermatologie, 1896.
- DEMEVIELLE. — Voir Histopathologie des Hautkrankheiten de Unna, 1894, art. Nævus, pag. 1148 et Delbanco, *loc. cit.*
- DELISLE. — Thèse de Paris, 1899-1900, n° 164.
- DARIER. — La Pratique dermatologique, de Besnier, Brocq et Jacquet, tom. I, pag. 132.
- DELBET (Pierre). — Traité de Chirurgie de Le Dentu et Delbet, tom. I. Article angiome.
- FAURE. — Eodem loco, art. nævus.
- FILAUDEAU. — Etude sur les nævi, et particulièrement sur les nævi pigmentaires, Thèse de Paris, 1892-1893, n° 91.
- GASTOU et EMERY. — Taches variqueuses pigmentaires næviformes. Société française de dermatologie, 10 février 1898.
- GEBER. — Jahresbericht für dermat. med. syph., 1874.
- GREEN. — Voir le mémoire de Delbanco.
- HUGUES. — Des nævi pigmentaires. Anatomie descriptive et macroscopique, diagnostic, pathogénie et traitement. Thèse de Paris, n° 244, 1889-1890.
- HUMBERT. — Thèse agrégation, 1878.
- KROMAYER. — Histogenèse des nævi mous. — Dermatologische Zeitschrift, 1^{er} septembre 1896.

¹ Nous ne donnons ici que les travaux les plus importants. La bibliographie complète antérieure à 1892 se trouve dans la thèse de Renoul. Nous jugeons inutile de la transcrire.

- LABOULBÈNE. — Thèse de Paris, 1854.
- LELONG. — Etude des nævi dans leurs localisations et leurs rapports avec le système nerveux, notamment avec les métamères. Thèse de Paris 1898-1899, n° 405.
- LUBARCH. — Voir Delbanco, Monatshefte für praktische dermat., 1896.
- PAGET. — Lectures on surgical pathology, 1863, vol. II, pag. 490. — Med. Times and Gazette, 1864, janvier. — The Lancet, 1890, tom. II.
- QUÉNU. — Traité de chirurgie de Duplay et Reclus, tom. I, art. angiome.
- RENOUL. — Des épithéliomas développés sur les nævi. Thèse Paris, 1891-1892, n° 57.
- RECKLINGHAUSEN. — Ueber die multiplier Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuronen, Berlin, 1882.
- RESPIGHI. — Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, 1895.
- ROBIN. — Dict. des sciences médicales. Art. Mélanose.
- SOHENBER. — L'origine des nævi mous. Archiv. f. Dermat. med. syphilis, 1898. Vol. XLIII et XLIV, pag. 175.
- TAILHEFER. — Le nævocarcinome. Journal des maladies cutanées et syphilitiques, mars 1897.
- UNNA. — Nævi et nævo-carcinome. Berlin. Klinische Wochenschrift, 2 janvier 1893. Histopathologie der Haut Krankheiten, 1894. Zur epithelialen Abkunft der Nævuszellen. — Virchow's Archiv., 6 janvier 1896. Die epithel. Natur der Nævuszelle. Deut. Medizinische Zeit., 1897.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 12 juillet 1900.

Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 12 juillet 1900.

Le Doyen,
L. VIALLETON.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
